1873 3

3

P 30910 5.293
(1873) 3

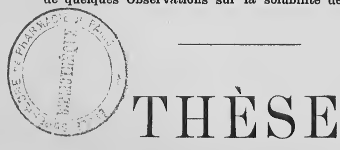
ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ESSAI

sur les combinaisons de la Quinine et de la Cinchonine avec les Saccharoses et les Glucoses

SUIVI

de quelques Observations sur la solubilité de la Santonine



THÈSE

POUR

OBTENIR LE DIPLOME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

présentée et soutenue le Mai 1873

PAR

ACHILLE BELLOU

Ex-Interne des Hôpitaux et Hospices civils de Paris

Né à Beauvais (Oise)

BEAUVAIS

IMPRIMERIE EUGÈNE LAFFINEUR, PLACE SAINT-MICHEL, 13

1873

P. 5.293 (1873) 3

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ESSAI

sur les combinaisons de la Quinine et de la Cinchonine avec les Saccharoses et les Glucoses

SUIVI

de quelques Observations sur la solubilité de la Santonine

THÈSE

POUR

OBTENIR LE DIPLOME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

présentée et soutenue le   Mai 1873



PAR

ACHILLE BELLOU

Ex-Interne des Hôpitaux et Hospices civils de Paris

Né à Beauvais (Oise)

BEAUVAIS

IMPRIMERIE EUGÈNE LAFFINEUR, PLACE SAINT-MICHEL, 13

1873

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Administrateurs.

MM. BUSSY, Directeur.
BUIGNET Professeur titulaire.
PLANCHON Professeur titulaire.

Professeur honoraire.

M. CAVENTON.

Professeurs.

MM.	BUSSY.............	Chimie inorganique.
	BERTHELOT........	Chimie organique.
	CHEVALLIER.......	Pharmacie galénique.
	CHATIN............	Botanique.
	BUIGNET...........	Physique.
	A. MILNE-EDWARDS.	Zoologie.
	BOUIS.............	Toxicologie.
	PLANCHON.........	Histoire naturelle des médicaments.
	BAUDRIMONT.......	Pharmacie chimique.

Professeurs délégués de la Faculté de Médecine.

MM. BOUCHARDAT.
REGNAULD.

Agrégés.

MM. RICHE.
L. SOUBEIRAN.
BOURGOIN.

MM. JUNFLEISCH.
MARCHAND.
LEROUX.

Nota. — L'Ecole ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les Candidats.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MÉHU

Pharmacien en chef de l'Hôpital Necker

Licencié ès-sciences physiques.

PRÉPARATIONS

CHIMIQUES

I Phosphate de Soude cristallisé

II Sous-Nitrate de Bismuth

III Vinaigre radical

IV Chlorhydrate de Morphine

V Acide lactique

GALÉNIQUES

I Sirop de Gomme

II Extrait alcoolique de Cigüe

III Huile d'Amandes douces

IV Teinture d'Aloës composée

V Emplâtre de Savon

INTRODUCTION



—

Je manquerais plus qu'à un devoir, si avant même d'exposer l'objet de ce travail je ne remerciais les personnes qui m'ont aidé à le mener à bonne fin. M. Méhu, par ses conseils, M. le professeur Béclard, en mettant généreusement son laboratoire à ma disposition, ont rendu ma tâche plus facile. Qu'ils reçoivent ici le témoignage sincère de ma gratitude.

Je suis heureux de pouvoir également remercier M. le docteur Muron, dont l'obligeance ne m'a jamais fait défaut, ainsi que mon ami et ancien collègue M. V. Galippe, dont le concours m'a été si précieux et dans mes expériences et dans mes recherches bibliographiques.

L'étude des combinaisons des principes sucrés avec les bases a été le sujet d'un grand nombre de travaux, mais n'a pas été au-delà des corps formés avec les oxydes métalliques, et particulièrement avec la chaux. M'inspirant de cette idée, j'ai essayé de combiner la quinine et la cinchonine avec divers principes sucrés, afin d'augmenter leur solubilité.

Mon travail comprend trois points principaux :

1° Revue générale des combinaisons des oxydes métalliques avec le saccharose, suivie d'expériences relatives à l'action du sucrate de chaux comme contre-poison de l'acide phénique.

2° Etude des combinaisons de la quinine et de la cinchonine avec les saccharoses et les glucoses.

3° Je termine par quelques observations sur la solubilité de la santonine. Depuis quelques années, ce vermifuge est très-employé et a donné lieu à divers empoisonnements que l'on pourrait certainement éviter en l'administrant dissous et à doses déterminées.

PREMIÈRE PARTIE

—

Essai sur les combinaisons de la Quinine et de la Cinchonine avec les Saccharoses et les Glucoses

Dans la *Bibliothèque britannique* du mois de juillet 1808, je trouve des expériences tendant à prouver que l'eau chargée de sucre dissout une plus grande quantité de matières terreuses que l'eau pure. *M. Ramsai*, auteur de ces observations, s'étant aperçu qu'un peu de chaux ajoutée dans une solution froide de sucre lui avait communiquée une saveur caustique très-supérieure à celle de l'eau de chaux ordinaire dans laquelle il avait mis du sucre, et ayant obtenu par l'addition d'un peu d'acide sulfurique un précipité beaucoup plus considérable dans la première liqueur que dans la seconde, ne douta plus que le sucre n'eût la propriété de dissoudre, ou plutôt de faire dissoudre à l'eau une certaine proportion de cette terre.

Pour déterminer à cet égard la capacité du sucre, il essaya comparativement la chaux, la baryte, la strontiane et la magnésie.

Une livre de sucre non raffiné fut dissoute dans de l'eau distillée, et la solution filtrée d'une pesanteur spécifique de 1,040 à la température de 50° F. (+ 8 R.) servit de terme commun de comparaison en lui ajoutant les diverses terres, d'abord à 50° F., et ensuite à une température plus élevée, comme capable d'augmenter la propriété dissolvante.

De la chaux fut mise en surabondance dans une partie de cette eau sucrée, et lorsque la saturation parut évidente, la pesanteur spécifique de la liqueur était devenue 1,060, d'où l'auteur a conclu que le sucre peut dissoudre la moitié de son poids de chaux à froid. L'emploi d'une température plus élevée ne parut pas augmenter d'une manière sensible la quantité de la terre dissoute.

Cette solution saccharine calcaire avait une couleur jaune pâle et l'odeur de la chaux éteinte.

La strontiane pure, traitée de la même manière, porta à 1,080 la pesanteur spécifique de la solution saccharine, préalablement de 1,040.

Par la baryte, M. Ramsai attribua cette différence à une altération du sucre par la terre alcaline.

La magnésie, également essayée, n'a presque pas augmenté la densité de la liqueur.

Cette propriété du sucre, relativement à la chaux, avait paru à M. Boullay d'une grande importance pour la médecine; aussi vérifia-t-il les résultats annoncés par M. Ramsai. Mais de quelque manière qu'il opérât en employant de la chaux précipitée de sa dissolution dans l'eau par l'acide carbonique, ensuite calcinée, et du sucre cristallisé le plus pur, il ne put dissoudre une plus grande quantité de chaux dans l'eau additionnée de sucre que dans celle qui n'en contenait pas. M. Boullay, loin de suspecter l'exactitude des faits avancés, attribua son insuccès au sucre qu'il avait employé; M. Ramsai s'étant servi de sucre non raffiné sans en spécifier l'état d'impureté. Plusieurs cassonades rougissent la teinture de tournesol par la présence d'une certaine proportion d'acide acétique; cette circonstance n'aurait-elle point occasionné l'erreur qu'il a cru remarquer (1)? L'emploi de la chaux préparée en grand pourrait encore être une cause d'erreur dans une opération de ce genre; en effet, elle contient ordinairement de la potasse provenant de combustible employé dans le four à chaux. Or, d'après M. Pelouze, la présence des alcalis, potasse ou soude, diminue considérablement la solubilité de la chaux.

Ces premières expériences donnèrent lieu, quelques années plus tard, à des travaux importants de la part de beaucoup de chimistes, tels que *Péligot*, *Soubeirau*, *Vogel*, *Bareswil*, *Stein*, *Pelouze*, *Boivin*, *Loiseau* et *Horsin-Déon*. Je n'ai pas l'intention de mettre sous les yeux de mes lecteurs tout ce qui a été fait sur ce sujet, je me contenterai seulement d'indiquer les principaux dérivés métalliques du saccharose, du glucose et du lactose.

I

SACCHAROSE

Bien que quelques auteurs désignent sous le nom de saccharates les dérivés métalliques du sucre, dans tout le cours de ce travail je les nommerai sucrates, la première expression semblant indiquer une combinaison de l'acide saccharique ou oxalhydrique avec les bases.

(1) Boullay. *Journal de pharmacie et de chimie*. 1809.

Sucrate de potasse. $C^{24} H^{22} O^{22}, 2 KO$ (?).

Lorsqu'on verse une solution concentrée de potasse dans une solution alcoolique de sucre, il se produit un dépôt semi-fluide qui prend plus de consistance quand on le broie avec de nouvelles quantités d'alcool. La combinaison se détruit déjà en partie par l'acide carbonique de l'air : elle est fort soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool, fort soluble dans une solution alcoolique de sucre. A 110°, elle s'altère déjà en brunissant. Elle contient 12,6 °/₀ de potasse (Brendecke) (1).

Sucrate de soude. $C^{24} H^{22} O^{22}, 2 NaO$ (?).

Cette combinaison est aussi difficile à purifier que la précédente, et lui ressemble tout à fait.

D'après Brendecke, elle contient 8,2 °/₀ de soude, et 7,4 °/₀ d'après Soubeiran.

Sucrate de baryte. $C^{24} H^{22} O^{22}, 2 BaO$.

On l'obtient en mettant de l'eau de baryte en contact avec une solution de sucre. Si les liquides, après avoir été mélangés, sont étendus, il faut les faire bouillir ; alors on voit bientôt naître au sein de la liqueur chaude des petits cristaux mamelonnés qui s'attachent aux parois du vase qui les renferme. Si l'on opère avec des liqueurs plus concentrées, si l'on prend, par exemple, une partie de baryte caustique qu'on dissout dans trois parties d'eau, et si la liqueur filtrée est mêlée, encore chaude, avec un sirop formé de deux parties de sucre et de quatre parties d'eau, le mélange se prend peu à peu en un magma cristallin, dont la consistance augmente encore par l'élévation de la température (2).

Sucrates de chaux.

L'eau sucrée dissout abondamment la chaux. En faisant bouillir cette dissolution. elle se dédouble en un sel acide et en un sel basique qui est le sucrate hexacalcique $C^{24} H^{16} Ca^6 O^{22} 6 + aq$, composé presque insoluble : aussi la liqueur se prend-elle en masse pour peu qu'elle soit concentrée. Mais si on la laisse refroidir dans cet état, les produits de ce dédoublement opéré à chaud se combinent de nouveau, et leur redissolution s'opère pendant le refroidissement.

En ajoutant de l'alcool à une solution de chaux dans l'eau sucrée, on obtient, suivant que

(1) Gerhardt, *Chimie organique*, tome II.

(2) Gerhardt. *Chimie organique*, tome II.

la solution renferme ou non un excès de chaux, le sucrate tétracalcique $C^{24}H^{13}Ca^{4}O^{22} + 8$ aq. ou le sucrate dicalcique $C^{24}H^{20}Ca^{2}O^{22} + 2$ aq. (1).

Dernièrement, M. Kunde (2) ayant annoncé que le sucrate de chaux était un contre-poison de l'acide phénique, j'ai fait, dans le laboratoire de M. Béclard, avec le concours d'un de mes collègues, M. V. Galippe, quelques expériences qui, si elles ne prouvent pas d'une manière absolue qu'on doive abandonner le sucrate de chaux comme contre-poison de l'acide phénique, montrent néanmoins que, dans les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés, il n'y a pas eu d'efficacité bien démontrée.

PREMIÈRE OBSERVATION.

Nous avons administré à un chien bien portant en apparence 5 grammes d'acide phénique dissous dans un peu d'alcool, et environ 50 grammes de glycérine pour diminuer l'action corrosive locale de l'acide phénique. Ce mélange a été porté directement dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne; cinq minutes après, les effets du poison se sont manifestés et ont suivi leur cours habituel.

Vingt minutes après l'administration du poison, nous ingérons au chien, par les mêmes moyens, 100 grammes de sucrate de chaux (à 5 °/₀ de chaux, dose indiquée par Kunde) dans 100 grammes d'eau.

Les phénomènes d'intoxication n'ont pas été modifiés dans leur marche générale par l'administration du sel de chaux : deux heures cinq minutes après, le chien avait cessé de vivre.

DEUXIÈME OBSERVATION.

Nous donnons à une chienne de taille moyenne, par le même mode que précédemment, 5 grammes d'acide phénique dissous dans une petite quantité d'alcool, de glycérine et d'eau, le tout pesant environ 90 grammes. Les phénomènes déjà observés se succèdent avec les mêmes caractères. Dix minutes après, nous administrons 100 grammes de sucrate de chaux dissous dans 100 grammes d'eau. Ici encore aucune modification dans la marche des phénomènes d'intoxication : la chienne périt dans la soirée.

(1) Bertholot. *Chimie organique*, 1872.

(2) Méhu. *Annuaire pharm.*, 1872.

TROISIÈME OBSERVATION.

Nous faisons prendre à un chien vigoureux, immédiatement après son repas, un mélange contenant : 5 grammes d'acide phénique dissous dans 10 grammes d'alcool, 10 grammes de glycérine et 100 grammes de sucrate de chaux. Les effets du poison sont plus lents à se manifester. L'animal résiste énergiquement à l'action du poison pendant un quart d'heure. La sensibilité reste intacte durant une heure trente-cinq minutes, mais les autres phénomènes se manifestent avec la même intensité que dans les cas précédents. Le chien vomit abondamment à plusieurs reprises, ce qui rend cette observation peu concluante.

Trois heures après, il va mieux. Nous entretenons la chaleur au moyen de couvertures et d'un grand feu. L'animal fait des efforts pour se relever, mais sans résultat. Nous le quittons dans cet état.

Le lendemain matin, nous trouvons le chien mort à l'extrémité de la pièce contiguë à celle où nous l'avions laissé. Il avait vomi très-abondamment, et avait eu des selles très-copieuses. La mort remontait à quelques heures à peine.

Il est probable que si ce chien a résisté aussi longtemps, on peut attribuer ce fait plutôt aux évacuations abondantes qu'à l'action du sucrate de chaux.

On pourrait me demander pourquoi nous avons choisi la dose de 5 grammes? C'est parce que, à plusieurs reprises, nous nous étions assurés qu'un chien pouvait résister à cette dose d'acide phénique. Une objection s'était également présentée à notre esprit : le sucrate de chaux à la dose à laquelle nous l'avions administré n'était-il pas toxique? Pour nous en assurer, nous avons fait prendre à deux chiens 100 grammes de sucrate de chaux à 5 °/ₒ de chaux. L'un n'en a éprouvé qu'un léger malaise, l'autre n'a absolument rien manifesté.

Telles sont les expériences que nous avons faites au point de vue tout spécial, pour ce qui me concerne, de l'emploi du sucrate de chaux comme contre-poison de l'acide phénique; les autopsies ont été faites par mon collègue, je n'ai pas ici à en parler.

Ces expériences ne sont peut-être pas assez nombreuses pour en tirer des conclusions rigoureuses, mais elles semblent au moins indiquer qu'il faut chercher un antidote plus sûr de l'acide phénique.

Sucrate de plomb. $C^{24} H^{18} Pb^{4} O^{22}$.

Il s'obtient en précipitant une solution concentrée de sucre par l'acétate de plomb ammoniacal, ou bien encore en précipitant le sucrate de chaux par l'acétate de plomb neutre (1).

(1) Soubeiran. *Journal de pharmacie.*

Sucrate de fer.

D'après Hager, la méthode la plus simple pour préparer le sucrate de fer consiste à prendre une quantité déterminée de perchlorure de fer, à en précipiter le fer à l'état d'hydrate de peroyde, à laver celui-ci. On ajoute ensuite une petite quantité d'ammoniaque caustique, et on fait dissoudre à chaud dans du sirop de sucre. Par ce procédé, on peut obtenir des liqueurs contenant une quantité de fer déterminée.

Pour avoir ce produit dans un état de pureté plus grande, on le précipite par l'alcool, on le lave et exprime, puis on le redissout dans une petite quantité d'eau. On répète trois fois la même opération : le produit ainsi obtenu est humide, soluble dans l'eau et dans le sirop de sucre; mais quand il est complétement séché à l'air, il devient insoluble dans ces deux liquides. Le précipité humide contient une certaine quantité d'ammoniaque qu'il perd quand on le dessèche; c'est pour cela qu'il est soluble tant qu'il est humide. Le sucrate insoluble se dissout facilement quand on l'additionne d'ammoniaque, et il devient insoluble si à l'aide d'un acide on neutralise l'alcali. Mais une très-petite quantité d'alcali, potasse ou ammoniaque, en présence du sucre, suffit pour maintenir le sucrate en dissolution.

En précipitant le sucrate de fer ammoniacal par l'alcool et en ajoutant ensuite de la poudre de sucre, on obtient un mélange qu'on peut sécher complètement et même chauffer assez fortement sans le rendre insoluble. Cela tient probablement à ce que l'ammoniaque qui se dégage est absorbée par le sucre avec lequel elle contracte une combinaison assez stable. On sait que le sucre en poudre et à l'état sec peut absorber jusqu'à 5 °/₀ de gaz ammoniac.

En général, il est préférable d'avoir les substances médicamenteuses à l'état de pureté et sans mélange; mais ici, l'addition du sucre présenterait des avantages considérables. On peut faire bouillir les solutions de sucrate de fer sans les troubler aussi longtemps que la liqueur renferme de l'ammoniaque (1).

Sucrates de quinine et de cinchonine.

Nous venons de voir que le sucre est une substance analogue aux acides, sans cependant rougir le papier de tournesol, mais formant avec des bases (potasse, soude, chaux, baryte) des sels qui cristallisent : tel est le cas avec la quinine et la cinchonine.

Ces sels sont blancs, cristallins, d'une saveur d'abord sucrée, puis fortement amère, peu solubles dans l'eau, beaucoup plus solubles dans l'alcool et le sirop de sucre.

(1) F. Gerhardt. *Union pharm.*, décembre 1872.

Ils s'obtiennent par simple combinaison du principe sucré avec l'un des deux alcaloïdes dissous dans l'alcool pour la cinchonine et dans l'eau pour la quinine.

Voici les doses que j'ai employées :

Cinchonine ou quinine.....	5	grammes.
Sucre..................	10	—
Alcool à 36°............	250	—
Noir animal.............	1	—

Je triture l'alcaloïde avec le sucre, j'ajoute l'alcool peu à peu, et j'introduis le tout dans un matras de verre que je porte à l'ébullition pendant dix minutes : la solution bouillante filtrée au papier est distillée à une chaleur modérée au bain-marie jusqu'à réduction de 150 grammes ; cela fait, je la retire du feu pour laisser cristalliser le sucrate que je recueille sur un filtre à la température ordinaire : les eaux mères contenant une certaine quantité de sel peuvent être employées pour d'autres préparations.

J'obtiens la combinaison du sucre avec la quinine en remplaçant l'alcool par huit fois son poids d'eau distillée, j'évapore la liqueur jusqu'à réduction des deux tiers et je laisse le sel se déposer.

Pour déterminer la composition du sucrate de quinine, j'en prends un poids déterminé que je délaie dans une certaine quantité d'eau distillée, et j'introduis le tout dans une éprouvette à pied dans laquelle je fais passer un courant d'acide carbonique. Cet acide décompose le sucrate, s'empare de l'alcaloïde pour former du carbonate de quinine insoluble et laisse le sucre en dissolution. Je jette le carbonate sur un filtre Berzélins, le lave et le dessèche avant de le peser.

Langlois a reconnu au carbonate de quinine la composition suivante (1) :

Quinine................	80.45
Acide carbonique........	10.58
Eau..................	8.97
	100.00

Malgré un excès d'acide carbonique, une faible partie de l'alcaloïde reste en dissolution ; je l'enlève en agitant la liqueur avec du chloroforme, j'évapore la solution chloroformique et je pèse le résidu : le poids obtenu est ajouté au précédent. Le sucre sera dosé soit par déduction, soit par évaporation de la liqueur : l'emploi du saccharimètre pouvant induire en erreur s'il restait quelque trace de quinine.

(1) Langlois. *Journ. pharm. et chimie*, 1854.

On opère de même pour le sucrate de cinchonine, en négligeant cependant d'agiter avec le chloroforme, à cause de son insolubilité dans ce véhicule.

C'est en opérant ainsi que le sucrate de quinine obtenu par solution aqueuse m'a paru contenir 12 °/₀ de saccharose.

Le sucrate de cinchonine obtenu avec la solution alcoolique est plus riche en principe sucré, il m'a paru en contenir 35 °/₀ : il en est de même du sel de quinine obtenu par le même procédé.

II

GLUCOSE

La solution du glucose dans les alcalis brunit bien plus rapidement que celle du sucre de canne; toutefois, en opérant avec certaines précautions, on peut obtenir avec le glucose des combinaisons semblables aux sucrates. Ainsi, on obtient (1) :

le glucosate de baryte......	$2\,C^{12}H^{12}O^{12}, 3\,BaO + 4$ aq.
le glucosate de chaux......	$2\,C^{12}H^{12}O^{12}, 3\,CaO + 4$ aq.
le glucosate de plomb......	$C^{12}H^{9}Pb^{3}O^{12} + 4$ aq.

Les glucosates de quinine et de cinchonine s'obtiennent d'une manière analogue aux sucrates; mais la solubilité de glucose dans l'alcool étant moins grande que celle du sucre de canne, il est nécessaire d'en augmenter la proportion.

Le glucosate de quinine s'obtient également en remplaçant l'alcool par huit fois son poids d'eau distillée.

Composition. — Après avoir décomposé le sel par un courant d'acide carbonique, la quantité de glucose est déterminée avec la liqueur de Fehling.

Dans ces sels, la proportion de glucose m'a paru quelque peu supérieure à celle du sucre dans les sucrates : 14 °/₀ pour la quinine, et 38 °/₀ pour la cinchonine.

(1) Gerhardt. *Chimie organique*, tome II.

III

LACTOSE

Les combinaisons du lactose avec les bases sont peu connues; les principales sont :

le lactosate d'ammoniaque,
le lactosate de potasse,
le lactosate de soude,
le lactosate de chaux,
le lactosate de baryte,
le lactosate de plomb.

Le lactosate de quinine s'obtient en faisant dissoudre dans deux litres d'eau un mélange de 5 grammes de quinine, 10 grammes de sucre de lait; on évapore au bain-marie jusqu'à réduction des deux tiers de la liqueur; par le refroidissement, le sel se dépose.

Composition. — Après avoir fait passer un courant d'acide carbonique pour connaître le poids de quinine, on dose le sucre de lait avec la liqueur de Fehling, en ayant soin de remarquer que des poids égaux de lactose et de glucose ne réduisent pas des volumes égaux de ce réactif :

20 centimètres cubes de liqueur bleue correspondent à 0^{gr} 134 de lactose et 0^{gr} 100 de glucose.

La proportion du lactose contenue dans ce sel est à peu près la même que pour les précédents 12 à 14 %.

Des études plus approfondies seraient à faire sur les combinaisons de ces deux alcaloïdes avec tous les principes sucrés, ne pouvant le faire dans ce travail si restreint, je me suis borné à indiquer la possibilité de ces combinaisons, trop heureux si j'avais réussi à provoquer des recherches plus scientifiques.

DEUXIÈME PARTIE

—

Observations sur la solubilité de la Santonine et des Santonates

Cette substance a été découverte presque en même temps par M. Kahler et par M. Alms dans les sommités fleuries de plusieurs variétés d'*artemisia* et dans le *semen-contra* qui est la fleur non épanouie de ces plantes.

La santonine est presque insoluble dans l'eau froide : l'eau bouillante la dissout un peu mieux, mais elle se dissout surtout dans l'alcool bouillant.

L'insolubilité de ce corps, très-employé en Italie, en Allemagne et en France, non seulement diminue son action comme vermifuge lombricoïde, mais encore a causé un certain nombre d'empoisonnements chez des enfants.

C'est pour remédier à ces inconvénients que certains praticiens se sont efforcés de donner diverses formules, dans lesquelles ils ont profité de la combinaison de ce phénol avec les bases, car à l'exemple des principes sucrés que nous venons d'étudier, il forme avec elles des sels appelés santonates. Ainsi, l'on obtient :

le santonate de potasse......	
le santonate de soude.......	$C^{30} H^{18} O^{6} Na O, H O + 7$ aq.
le santonate de baryte.......	$C^{30} H^{18} O^{6} Ba O, H O +$ aq.
le santonate de chaux.......	$C^{30} H^{18} O^{6} Ca O, H O.$
le santonate de plomb.......	$C^{30} H^{18} O^{6} Pb O.$

La santonine se combine également avec la quinine et la cinchonine (Pavési).

C'est pourquoi profitant de la solubilité de ces sels, il serait préférable de les substituer au principe actif lui-même.

Le docteur Harley se sert du santonate de soude pour faire des injections dans la vessie (1).

(1) Méhu. *Annuaire pharm.*, 1873.

J. Donde prépare un sirop avec le santonate de soude suivant :

Santonine finement pulvérisée......	62gr 50
Lessive de soude................	113 36
Eau distillée...................	340 »

Chauffez le tout vers 70 à 80° jusqu'à dissolution complète. Par le refroidissement, il se dépose des cristaux à 54 °/₀ de santonine.

Si la solution était évaporée jusqu'à pellicule, par le refroidissement elle se prendrait en masse, et les cristaux contiennent 60 °/₀ de santonine.

Le santonate de soude se dissout dans un trois quarts de son poids d'eau à la température de 20° ; sa solution est légèrement amère.

Sirop de santonate de soude (J. DONDE).

Santonate de soude..............	1gr 95
Eau distillée...................	31 25
Sirop...........................	510 »

Le santonate de soude dissous dans l'eau distillée est ajouté au sirop bouillant concentré à 32° Baume. Chaque once fluide (28cc 34) contient un grain de santonine (0gr 0647) (1).

Ce sirop étant peu riche en principe actif, je proposerai la modification suivante des formules ci-dessus :

Santonine finement pulvérisée..	1 gramme.
Bi-carbonate de soude........	1 —
Eau distillée................	30 —

Chauffez le tout dans un matras en verre jusqu'à dissolation complète, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à siccité.

C'est avec ce sel contenant 50 °/₀ de santonine que je prépare mon sirop :

Santonate de soude........	10 grammes.
Sirop de sucre............	500 —

(1) *Year book of Pharmacy*, 1872.

Triturez le sel dans un mortier, ajoutez peu à peu le sirop, et faites la solution à la température de l'ébullition.

Ce sirop, beaucoup plus actif que celui de J. Donde, contient 0^{gr}25 de santonine par cuillerée à bouche.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

Bon à imprimer :

Le Directeur de l'Ecole,

BUSSY.



Beauvais. — Imprimerie d'Eugène LAFFINEUR.